

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EPO00/04166

10/009881

PRIORITY
DOCUMENTSUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

REC'D	20 JUN 2000
WIPO	PCT

EPO - Munich
58

08. Juni 2000

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung

4

Aktenzeichen: 199 22 279.7

Anmeldetag: 11. Mai 1999

Anmelder/Inhaber: Friedrich-Schiller-Universität Jena Büro für Forschungstransfer Sachgebiet Schutzrechte, Jena/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Generierung patientenspezifischer Implantate

IPC: G 05 B 19/4097

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Anmeldung.

München, den 02. Juni 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

EPO

Beschreibung der Erfindung

Verfahren zur Generierung patientenspezifischer Implantate

Die Erfindung betrifft die Generierung patientenspezifischer Implantate ausgehend von vorliegenden Untersuchungsergebnissen vom Patienten aus bildgebenden Verfahren der Medizintechnik.

Es ist seit langem möglich, körperfremde Materialien (Implantate) einzusetzen, um Defekte an Organismen zu schließen. Aktueller Stand der Technik ist die Erzeugung von patientenspezifisch angepaßten Hartgewebe-Implantaten entweder durch Generierung der Implantate während der Operation, unter Verwendung von real vorhandenen Zwischenmodellen oder seit kurzem unter Verwendung von CAD/CAM-Technologien als Hilfsmittel zur computergestützten Konstruktion. Grundlage der Generierung bilden dabei zunehmend bildgebende Verfahren der Medizintechnik, z. B. Computertomographie, Kernspintomographie, Sonographie usw.

Es ist allgemeine medizinische Praxis (z. B. US 4.097.935, US 4976.737), begrenzt form- bzw. bearbeitbare Metallnetze, Metallplatten, leicht formbare Materialien, welche nach kurzer Zeit aushärten (beispielsweise Kunstharz) und körpereigene Materialien des Patienten zur Implantation zu verwenden, mit denen der Defekt während der Operation geschlossen wird, d. h. das Implantat wird während der Operation erstellt, bearbeitet und an den Defekt angepaßt. Metallische Implantate, wie Netze, Platten etc., können allerdings bei einer späteren Diagnostik am Patienten sehr störend sein und sogar einzelne Untersuchungsmethoden, besonders bei großen Defektarealen, für die Zukunft ausschließen. Der Operationsverlauf wird gewöhnlich durch die Behandlungssituation selbst und durch die Erfahrung des Arztes bestimmt;

die Möglichkeit einer vorherigen konkreten Operationsplanung zum Einsatz des Implantats ist in diesen Fällen so gut wie nicht gegeben. Deshalb werden für den Operierten nicht selten Nachbehandlungen erforderlich, die eine zusätzliche physische und psychische Belastung des Patienten darstellen. Darüber hinaus sind einige Materialien, wie Kunststoffe, die leicht formbar sind und/oder mit relativ geringem Aufwand hergestellt werden, bezüglich ihrer Belastbarkeit und Dauerbeständigkeit in ihren Einsatzmöglichkeiten beschränkt. Hinzu kommt der Wunsch des Patienten nach einem ästhetischen Erscheinungsbild, das in vielen Fällen schwer realisierbar ist.

Es ist auch möglich ("Stereolithographic biomodelling in cranio-maxillofacial surgery, a prospective trial", Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 27, 1999 oder US 5.370.692 oder US 5.452.407 oder US 5.741.215), den Implantatentwurf mit der Generierung eines physischen 3D-Zwischenmodells, z. B. durch stereolithographische Methoden auf der Basis der eingangs genannten bildgebenden medizinischen Untersuchungsverfahren, zu beginnen. Anschließend wird das Implantat manuell in den Defekt unter Einsatz plastisch formbarer Materialien modelliert und erst danach in der endgültigen Form aus dem Implantatmaterial erstellt. Bevorzugt wird dabei eine Fertigung des Implantats in Materialien mit höherer Festigkeit, wie Titan. Darüber hinaus ist es bekannt ("Schädelimplantate - computergestützte Konstruktion und Fertigung", Spektrum der Wissenschaft, Februar 1999; "Die Rekonstruktion kraniofazialer Knochendefekte mit individuellen Titanimplantaten", Deutsches Ärzteblatt, September 1997), aus den Daten bildgebender Untersuchungsverfahren des Patienten ein einfaches 3D-CAD Patientenmodell zu generieren und aus diesem unter Verwendung einfacher konstruktiver Methoden das Implantat manuell am Rechner zu entwerfen. Anschließend wird das Implantat für den operativen Einsatz durch CNC-Verfahren hergestellt.

Alle vorgenannten Verfahren sind jedoch mit den Nachteilen behaftet, daß das Ergebnis der Implantat-Modellierung überwiegend von den Erfahrungen, von den Fähigkeiten und vom „künstlerischen“ Geschick der Person, welche dieses Implantat generiert bzw. erstellt, bestimmt wird. Die Fertigung, ausgehend von den vorliegenden Daten bis hin zum operativ einsetzbaren und paßfähigen Implantat ist mit einem hohen Kosten- und Zeitaufwand verbunden, der sich im Fall der Anfertigung eines sog. Zwischenmodells sogar noch weiter vergrößert. Die Anfertigung eines Implantats während einer Operation erfordert einen entsprechend hohen zeitlichen und organisatorischen Aufwand für den operativen Eingriff und stellt damit nicht zuletzt für den Patienten eine sehr hohe physische und psychische Belastung dar. Außerdem ist es schwieriger, ein nicht zur Defektstelle der Patienten paßfähiges Implantat formschlüssig unter medizinischen und ästhetischen Gesichtspunkten operativ einzusetzen. Oftmals entscheiden auch hier die besonderen Fähigkeiten und Erfahrungen des Chirurgen über das Ergebnis der Operation. Die erstgenannten Verfahren sind in der Praxis und im Rahmen der Kliniksroutine nur bei kleineren und/oder gering strukturierten Defekten anwendbar und gelangen zur Formung und Anpassung bei komplizierten Defekten und Implantaten schnell an ihre herstellungstechnischen Grenzen.

Der operative Aufwand wird in hohem Maße durch die Paßfähigkeit des Implantats an die Defektstelle bestimmt. Gerade bei einer Implantatherstellung über Zwischenmodelle kann aber diese Genauigkeit durch Abformung vom Zwischenmodell zusätzlich beeinträchtigt werden.

In komplizierten Fällen müssen die Implantate in langwierigen und extrem zeitaufwendigen Prozessen, ggf. über mehrere Zwischenstufen, hergestellt werden. In diesem relativ großen Zeitraum verändert sich unter Umständen zwischenzeitlich das Defektgebiet beim Patienten. Diese Veränderungen können in der Praxis für eine möglichst genaue Paßfähigkeit des Implantats

nicht ausreichend berücksichtigt werden und vergrößern den Aufwand für den operativen Einsatz weiter.

Aus der Sicht des Arztes sowie auch des Patienten wäre es wünschenswert, die Implantate in kürzestmöglicher Zeit, auch in Hinsicht auf den operativen Eingriff, und mit hoher Paßfähigkeit zur Defektstelle am Patienten herzustellen. Dem behandelnden Chirurgen sollten für eine vorherige Operationsplanung vor dem Patienteneingriff konkrete Angaben nicht nur zur Defektstelle am Patienten, sondern gleichermaßen zur Größe und Form des einzusetzenden Implantats, vorliegen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde, unabhängig von der Größe, Form und Kompliziertheit der Defektstelle des Patienten ein funktionell und ästhetisch exakter an diese angepaßtes Implantat zu generieren, das in kürzerer Zeit und mit geringerem Aufwand sowohl hergestellt als auch beim Patienten in einem Operationsvorgang eingesetzt werden kann. Das Verfahren sollte mit gleicher Genauigkeit für alle Formen, Größen sowie für alle in Frage kommenden Implantatmaterialien anwendbar sein.

Erfindungsgemäß wird das virtuelle dreidimensionale Modell des Patienten, welches bekannterweise aus vorliegenden (zweidimensional) aufgenommenen Bilddaten zumindest für dessen Implantat- und Umgebungsbereiches gebildet wurde, mit realmedizinischen Referenzdaten verglichen. Aus diesem Vergleich werden das für den Patienten geeignetste Modell bzw. ein dem Modell des Patienten ähnlichstes Referenzmodellobjekt ausgewählt sowie nach diesem ein virtuelles Implantatmodell generiert. Aus den im Rechner vorliegenden virtuellen Implantatmodelldaten werden unmittelbar CNC-Steuerdaten für die programmgesteuerte Herstellung des Implantats erzeugt. Der Vergleich mit realmedizinischen Referenzdaten kann sowohl in einer Datenbank mit dort gespeicherten medizinischen Daten einer Anzahl von

Probanden (anderer Personen) als auch unter Verwendung von Daten vom Patienten selbst erfolgen, dessen Körpersymmetrie (insbesondere doppelt vorhandene spiegelsymmetrische Körperbereiche) zur Auswahl bzw. Generierung eines Patientenreferenzmodells berücksichtigt werden. Auch Daten aus früheren Untersuchungen des Patienten, welche den Defekt noch nicht aufweisen oder die auf dessen Veränderung hinweisen, können für diesen Vergleich herangezogen werden.

Auf diese Weise wird das Implantat virtuell unter ästhetischen und funktionellen Aspekten und lediglich mit rechentechnischem Aufwand (Software) in sehr kurzer Zeit patientenspezifisch modelliert sowie für beliebige Form, Größe und Kompliziertheitsgrad des notwendigen Implantats sehr exakt an die Form der Defektstelle des Patienten angepaßt. Anhand des mit CAD/CAM-Unterstützung generierten und an die Defektstelle bzw. an repräsentative Vergleichsdaten zu diesem angepaßten virtuellen Implantatmodells kann der behandelnde Chirurg sehr konkrete Angaben für eine objektive Operationsplanung am virtuellen Modell erhalten und bereits im Vorfeld des Eingriffs den Operationsverlauf simulieren, wodurch die eigentliche Operation und deren Verlauf besser vorbereitet, durchgeführt und im Erfolg realistischer eingeschätzt und ggf. auch a priori mit dem Patienten beraten und abgestimmt werden kann. Aus dem virtuellen Referenzmodell des Patienten wird durch Anwendung mathematischer Algorithmen das Implantatmodell extrahiert und daraus unmittelbar die Steuerdaten für das die Defektstelle ausfüllende bzw. verschließende Implantat abgeleitet, so daß das Implantat mit den Vorteilen der an sich bekannten CNC-Steuerung sofort programmgesteuert und ohne erforderliche Zwischen- oder Probemodelle (insbesondere zur Abformung, zu Testzwecken, zur Nachbesserung, zur Korrektur sowie ggf. zur Neuanfertigung) körperlich hergestellt werden kann. Mit CNC-gesteuerten Fertigungsmaschinen, denen die Daten rechnergestützt

übergeben werden, sind Implantate von nahezu beliebiger Form und Größe, wie auch aus beliebigen Materialien, einschließlich Keramiken und Titan, herstellbar, so daß bei jedem Patienten das Implantat hinsichtlich der erforderlichen Eigenschaften (Funktion, Belastbarkeit, Resorbierbarkeit, Dauerbeständigkeit, ästhetisches Aussehen, biologische Verträglichkeit etc.) gewählt werden kann. Die so in kürzester Zeit gewährleistete Implantatherstellung, die auch ebenso schnell unter neuen oder geänderten Gesichtspunkten des operativen Eingriffs wiederholt werden kann, verringert den zeitlichen und organisatorischen Ablauf im klinischen Betrieb sowie den Aufwand für den Chirurgen und das gesundheitliche Risiko für den Patienten. Besonders aus Sicht des Patienten ist ferner vorteilhaft, daß durch die exakte Anpassung des herzustellenden Implantats an den Defektbereich eine hohe Ästhetik des implantierten Defektareals erreicht und chirurgische Korrekturen, Nachbesserungen sowie sonstige Folgeoperationen vermieden oder zumindest in Umfang und Zahl verringert werden.

Die Erfindung soll nachstehend anhand von in der Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispielen näher erläutert werden.

Es zeigen:

- Fig. 1: Verfahrensübersicht (allgemein)
- Fig. 2: Verfahrensübersicht (detailliert)
- Fig. 3: Aufbereitung medizinischer 2D-Bilddaten
- Fig. 4: Erzeugung des 3D-Patientenmodells
- Fig. 5: Invertierungsmodell
- Fig. 6: 3D-Referenzmodell
- Fig. 7: 3D-Implantatmodell

Als Beispiel soll der Fall eines Patienten mit einem großflächigen, komplizierten Defekt (z. B. infolge eines Unfalls, Tumors usw.) in der oberen

Schädelhälfte angeführt werden. In den Figuren 1 und 2 sind zur Veranschaulichung des erfindungsgemäßen Verfahrens sowohl eine allgemeine als auch eine detaillierte blockdiagrammartige Übersicht dargestellt.

Zur genauen Diagnostik und späteren Implantatgenerierung werden in der Radiologischen Abteilung eines Krankenhauses (beispielsweise durch Computertomographie oder Kernspintomographie) vom Patienten medizinische 2D-Bilddaten 1 (2D-Schichtbilder) eines Defektareals 5 und von dessen Umgebung aufgenommen (vgl. Fig. 3).

Unter Verwendung von mathematischen Bildverarbeitungs-Algorithmen erfolgt in den 2D-Bilddaten 1 zunächst eine Konturerkennung und anschließend eine Segmentierung mit dem Ziel, die Hartgewebssbereiche (Knochen) zu detektieren. Im Ergebnis der Konturerkennung und Segmentierung entstehen 2D-Bilddaten 2, aus denen durch entsprechende räumliche Anordnung ein virtuelles 3D-Patientenmodell 3 (Punktmodell) zumindest des Defektareals 5 mit Umgebung gebildet wird.

Im Zusammenspiel zwischen Mediziner und Konstrukteur wird an diesem virtuellen 3D-Patientenmodell 3 das Defektgebiet unter Verwendung speziell für diesen Zweck anwendbarer Computerprogramme genau definiert und markiert.

Dem Konstrukteur des Implantates stehen im nächsten Schritt verschiedene Methoden zur Generierung paßgenauer Implantate zur Verfügung. Diese sind:

1. Liegt an einem 3D-Patientenmodell 4 (in Fig. 5 als Querschnitt dargestellt) das Defektareal 5 komplett in einer Körperhälfte, d. h. komplett auf einer Kopfseite, so lassen sich die Daten dieser Körperseite mit dem Defektareal 5 unter Ausnutzung der Symmetrieeigenschaften des menschlichen Körpers aus den Daten einer intakten Seite 7 des 3D-Patientenmodells 4 durch eine Invertierung 8 nachbilden (Spiegelung der intakten Seite 7 an der Symmetrieebene 6). Nach der Invertierung erfolgt

durch Anwendung von mathematischen Algorithmen, die hier nicht näher ausgeführt werden sollen, die Extraktion eines virtuellen Implantatmodells 9.

2. Liegt an einem 3D-Patientenmodell 10 (in Fig. 6 in Seitenansicht gezeigt) das Defektareal 5 auf der Symmetrieebene des menschlichen Körpers oder sind die Daten der intakten Seite aus irgendeinem Grund nicht verwendbar, so läßt sich das virtuelle Implantatmodell 9 über ein 3D-Referenzmodell 11 generieren. Dazu wird anhand eines Vergleiches von spezifischen Merkmalen des 3D-Patientenmodells 10 in einer Referenzdatenbank eine Auswahl an ähnlichen Modellen unter Berücksichtigung mathematischer, funktioneller, medizinischer und ästhetischer Gesichtspunkte getroffen. Aus dieser Auswahl wird letztlich, vorzugsweise unter besonderer medizinischer Begutachtung, das 3D-Referenzmodell 11 selektiert. Durch Überlagerung des 3D-Referenzmodells 11 und des 3D-Patientenmodells 10 entsteht ein virtuelles 3D-Patientenmodell 12, aus dem wiederum, wie in Punkt 1 beschrieben, das virtuelle Implantatmodell 9 am Rechner generiert wird.
3. In speziellen Fällen, beispielsweise wenn der Defekt teilweise auf der Symmetrieebene liegt, können beide Methoden (Invertierung nach Punkt 1 und Datenbankvergleich gemäß Punkt 2) nacheinander angewendet und die Ergebnisse zu einem 3D-Referenzmodell für die Implantatmodellierung kombiniert werden.

Die Auswahl und/oder Bildung des 3D-Referenzmodells nach einem oder mehreren der vorgenannten Methoden und die Generierung des virtuellen Implantatmodells aus dem 3D-Referenzmodell erfolgen rein rechentechnisch. Mit dieser Bearbeitung ist sowohl eine sehr schnelle als auch paßgenaue Generierung und anschließende Herstellung des Implantats für den operativen Einsatz am Patienten gegeben.

Das vorliegende virtuelle Implantatmodell 9 (Fig. 7) wird im Anschluß an die Generierung verschiedenen Prozeduren unterzogen. Dazu können z. B. Festigkeitsberechnungen, Simulationen für die medizinische Operationsplanung und Fertigung, sowie das Anbringen von Markierungen (Bohrungen, Befestigungen o. ä.), Qualitätskontrollen usw. gehören.

Nach dem Entwurf des virtuellen Implantatmodells 9 erfolgt eine Erzeugung/Simulation von CNC-Steuerdaten für die körperliche Implantatfertigung und die Überführung des virtuellen Implantatmodells in ein einsatzfähiges Implantat.

Aufstellung der verwendeten Bezugszeichen

- | | | |
|----|---|---|
| 1 | - | Medizinische 2D-Bilddaten |
| 2 | - | 2D-Bilddaten nach Konturerkennung und Segmentierung |
| 3 | - | 3D-Patientenmodell (Punktmodell) |
| 4 | - | 3D-Patientenmodell (Querschnitt) |
| 5 | - | Defektareal |
| 6 | - | Symmetrieebene des menschlichen Körpers |
| 7 | - | Intakte Seite des 3D-Patientenmodells |
| 8 | - | Invertierung der intakten Seite 7 |
| 9 | - | Implantatmodell |
| 10 | - | 3D-Patientenmodell (Seitenansicht) |
| 11 | - | 3D-Referenzmodell |
| 12 | - | 3D-Patientenmodell |

Patentansprüche

1. Verfahren zur Generierung patientenspezifischer Implantate, bei dem aus vom Patienten vorliegenden Bilddaten zumindest des Implantat- und Umgebungsbereiches ein virtuelles dreidimensionales Modell generiert und das Implantat anhand von CNC-Steuerdaten für den operativen Einsatz beim Patienten hergestellt wird, dadurch gekennzeichnet, daß das virtuelle dreidimensionale Modell des Patienten mit realmedizinischen Referenzdaten verglichen und aus diesen das für den Patienten geeignetste bzw. ein dem Modell des Patienten ähnlichstes Referenzmodellobjekt ausgewählt oder gebildet wird, daß nach diesem Referenzmodellobjekt ein virtuelles Implantatmodell generiert wird und daß die virtuellen Daten des Implantatmodells als Steuerdaten für die programmgesteuerte Herstellung des Implantats verwendet werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das virtuelle dreidimensionale Modell des Patienten mit realmedizinischen Referenzdaten einer Datenbank verglichen und aus den in dieser gespeicherten Daten das für den Patienten geeignetste bzw. ein dem Modell des Patienten ähnlichstes Referenzmodellobjekt ausgewählt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß von den in der Datenbank gespeicherten Daten zunächst mehrere dem Modell des Patienten ähnliche Referenzmodelleobjekte selektiert und aus diesen unter Berücksichtigung weiterer Auswahlkriterien, wie medizinische Gutachten, das für den Patienten geeignetste bzw. ein dem Modell des Patienten ähnlichstes Referenzmodellobjekt ausgewählt wird.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das virtuelle dreidimensionale Modell des Patienten mit Daten des Patienten selbst, vorzugsweise unter Berücksichtigung der Körpersymmetrie, insbesondere doppelt vorhandener spiegelsymmetrischer Körperbereiche und/oder unter Berücksichtigung älterer Daten des Patienten, verglichen wird, und daß aus diesen Daten das für den Patienten geeignetste bzw. ein dem Modell des Patienten ähnlichstes Referenzmodellobjekt ausgewählt oder gebildet wird.

5. Verfahren nach Ansprüchen 1, 2 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß das virtuelle dreidimensionale Modell des Patienten sowohl mit den realmedizinischen Referenzdaten einer Datenbank als auch mit den Daten vom Patienten selbst verglichen wird und daß aus allen diesen Daten das für den Patienten geeignetste bzw. ein dem Modell des Patienten ähnlichstes Referenzmodellobjekt ausgewählt oder gebildet wird.

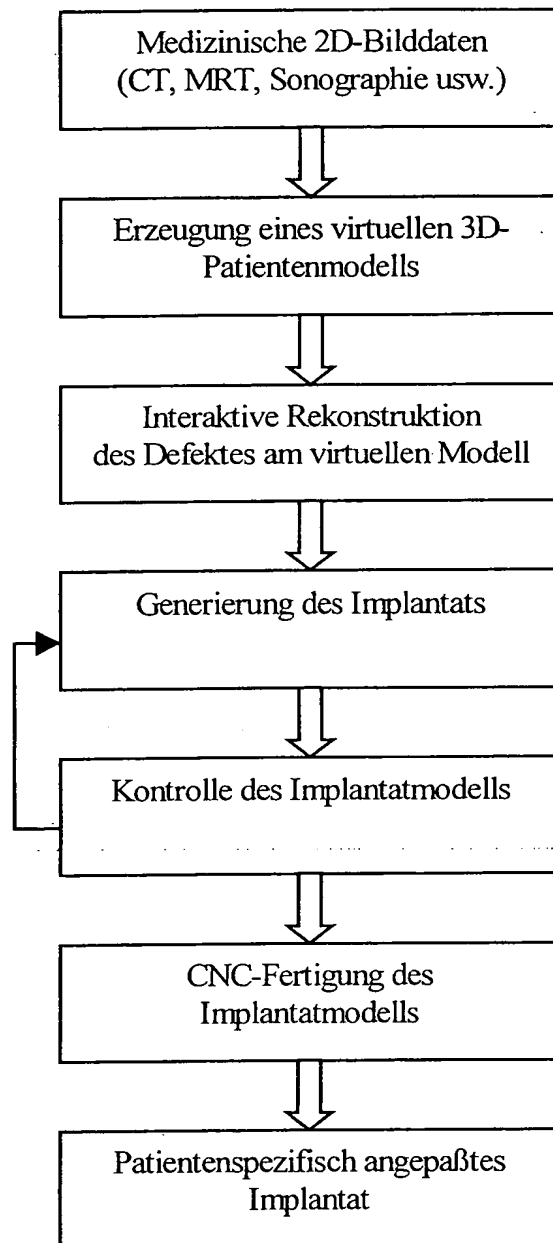
Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft die Generierung patientenspezifischer Implantate ausgehend von den vom betroffenen Patienten vorliegenden Untersuchungsergebnissen aus bildgebenden Verfahren in der Medizintechnik.

Aufgabe war es, unabhängig von der Größe, Form und Kompliziertheit der Defektstelle des Patienten ein funktionell und ästhetisch exakter an diese angepaßtes Implantat zu generieren, das in kürzerer Zeit und mit geringerem Aufwand sowohl hergestellt als auch operativ beim Patienten eingesetzt werden kann.

Erfindungsgemäß wird ein virtuelles dreidimensionales Modell des Patienten, welches bekannterweise aus vorliegenden (zweidimensional) aufgenommenen Bilddaten des Patienten gebildet wurde, mit realmedizinischen Referenzdaten verglichen. Aus diesem, beispielsweise anhand einer Datenbank mit Probandendaten durchgeführten Vergleich werden das für den Patienten geeignetste bzw. ein dem Modell des Patienten ähnlichstes Referenzmodellobjekt ausgewählt oder gebildet sowie nach diesem ein virtuelles Implantatmodell generiert. Aus dem im Rechner vorliegenden virtuell generierten Implantatmodell werden unmittelbar CNC-Steuerdaten für die programmgesteuerte Implantatfertigung erzeugt.

Figur 1

**Fig. 1**

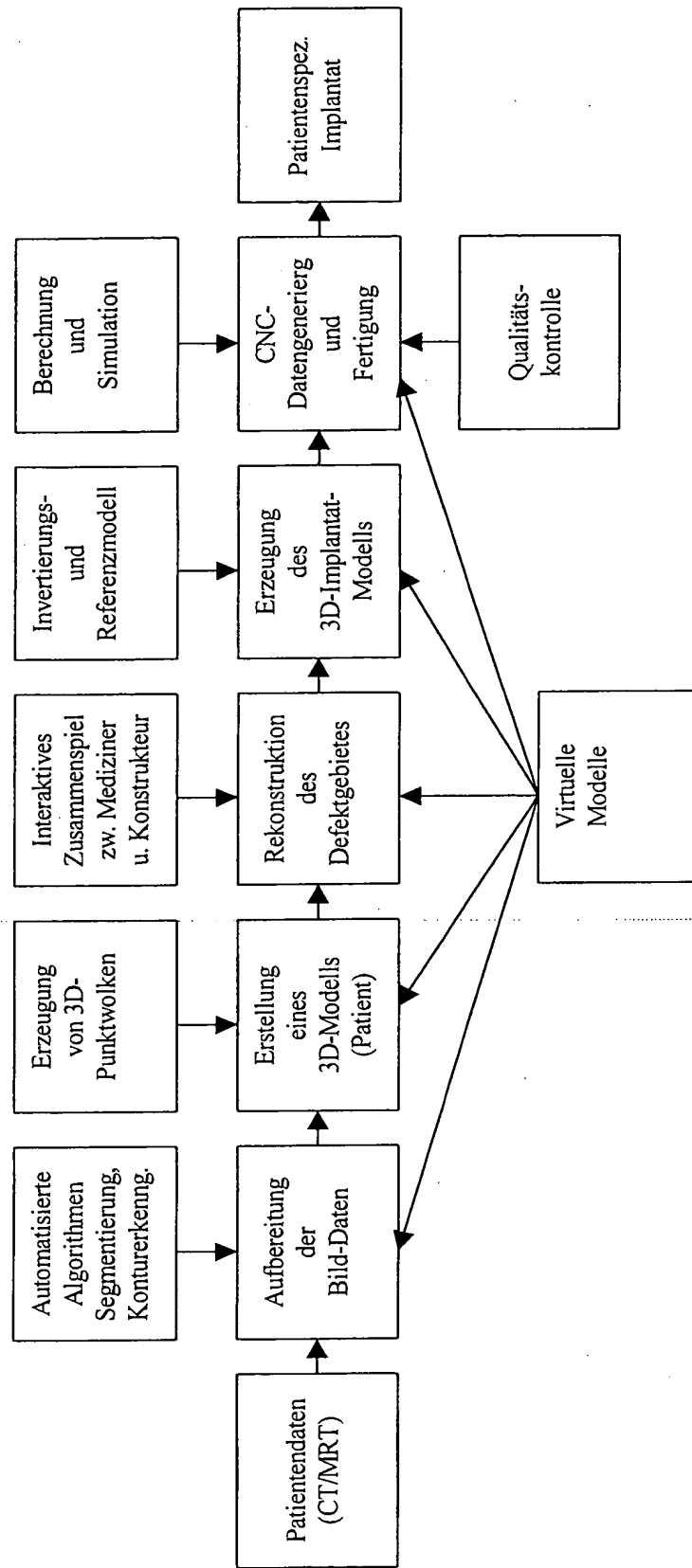


Fig. 2

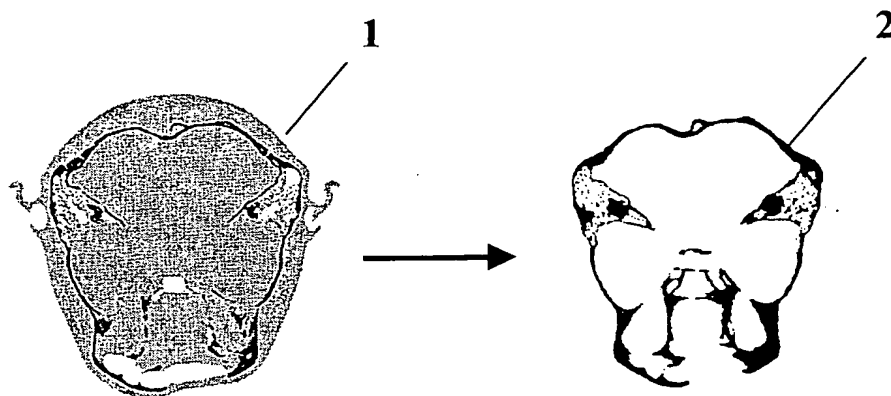


Fig. 3

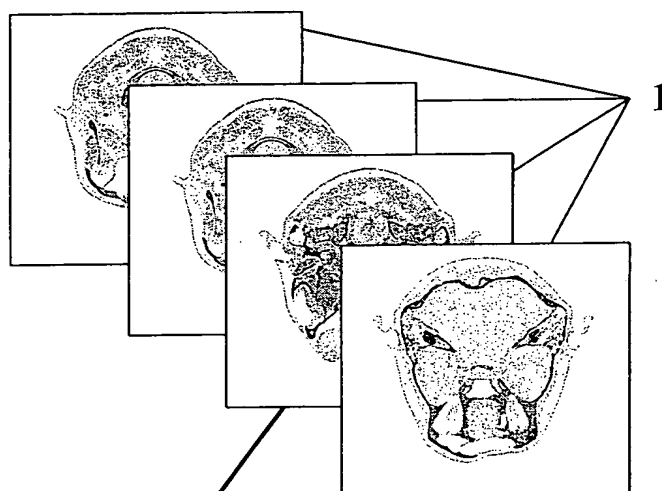
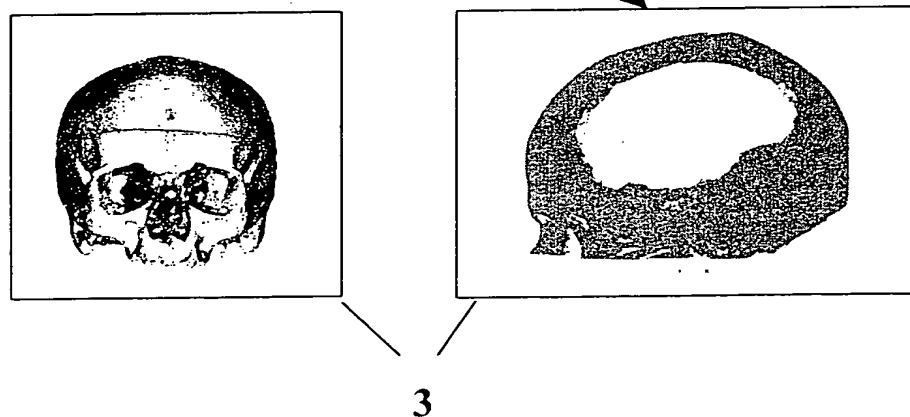
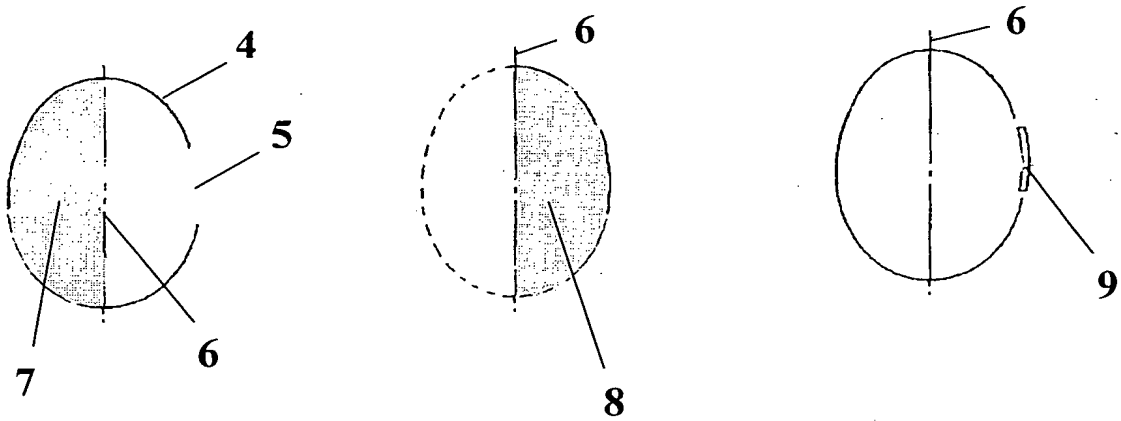
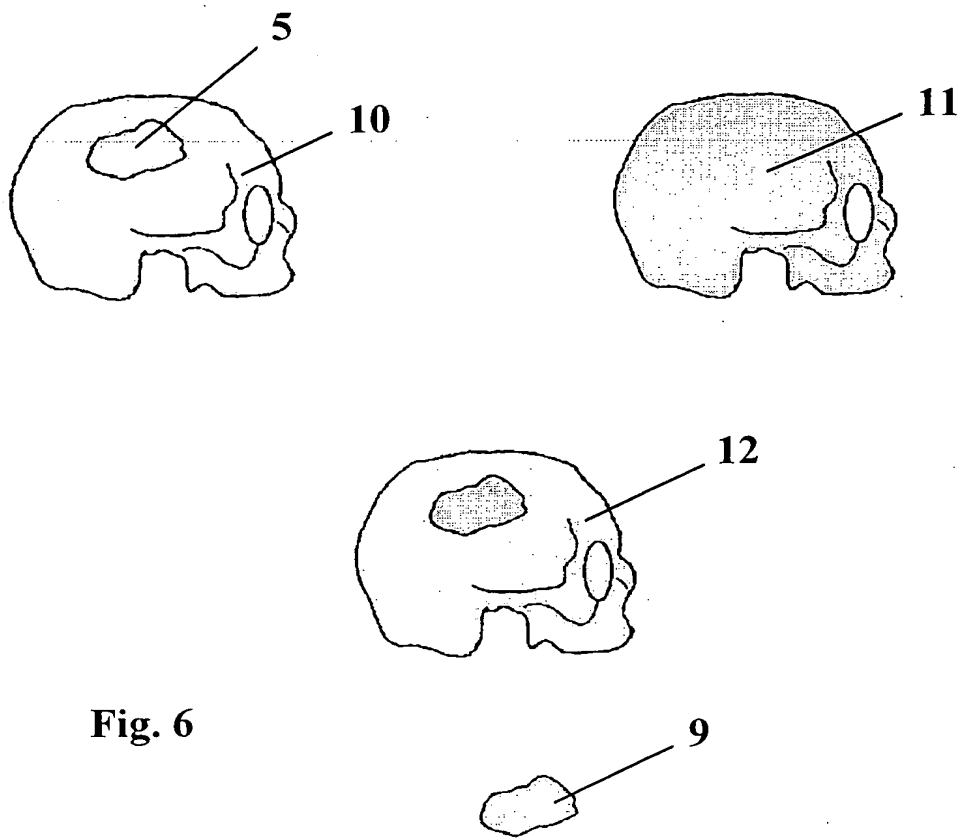


Fig. 4



**Fig. 5****Fig. 6**

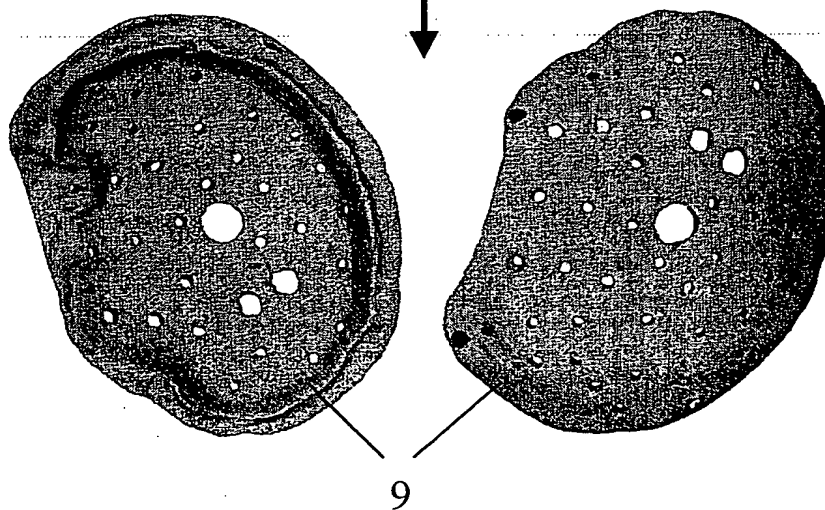
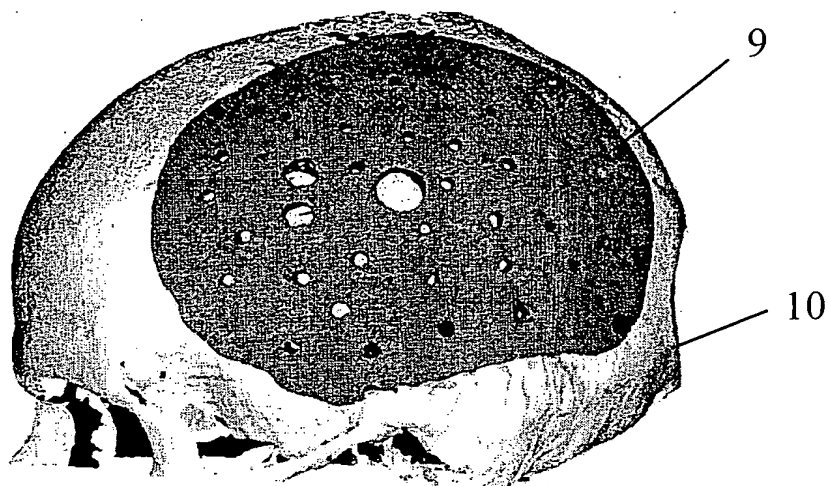


Fig. 7

THIS PAGE BLANK (USPTO)